



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت بهداشت

راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

با همکاری

دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران



دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه

سید المرسلین
صلی اللہ علیہ وسلم



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت بهداشت

راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

با همکاری

دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
درمانی تهران



توسعه و تحقیق
دبیرخانه سیاست های دانشگاه

عنوان و نام پدیدآور : راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

مشفصات نشر : تهران: نشر پونه، ۱۳۹۴.

مشفصات ظاهری : ۴۸ ص.؛ جدول، نمودار .

شابک : ۸-۳۶-۶۶۸۱-۶۰۰-۹۷۸

وضعیت فهرست نویسی : فیبای مختصر

یادداشت : فهرستنویسی کامل این اثر در نشانی: <http://opac.nlai.ir> قابل دسترسی است

یادداشت : چاپ دوم.

یادداشت : کتابنامه .

شناسه افزوده : دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. معاونت بهداشت

شناسه افزوده : دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. دبیرخانه تحقیق و

توسعه سیاست‌های دانشگاه

شماره کتابشناسی ملی : ۳۸۵۷۳۴۱



خ طالقانی شرقی - خ جهان - ساختمان پونه - شماره ۶ - طبقه سوم - تلفن ۷۷۶۰۵۷۹۸

نام کتاب: راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

تألیف: معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، با همکاری دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست های دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی

تهران

ناشر: پونه

نوبت چاپ: دوم ۱۳۹۴

شمارگان: ۵۰۰۰ جلد

لیتوگرافی، چاپ، صحافی: راه فردا

شابک: ۸-۳۶-۶۶۸۱-۶۰۰-۹۷۸

راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون بر اساس راهنماهای بالینی بین‌المللی تا سال ۲۰۱۳ تدوین شده است.

بسمه تعالی

یکی از راه‌های افزایش کیفیت خدمات سلامتی و بهداشت عمومی، استفاده از راهنمای بالینی مبتنی بر شواهد است. راهنمای بالینی، ابزاری سیستماتیک برای پزشکان و بیمار جهت تصمیم‌گیری در مورد مراقبت‌های بهداشتی مناسب برای شرایط بالینی خاص است، و مبتنی بر شواهد بودن آن حاکی از یک فرآیند نظام‌مند و شفاف به منظور بررسی، ارزیابی و استفاده از بهترین یافته‌های بالینی با بالاترین ارزش برای ارایه مراقبت‌های بهداشتی مطلوب است.^۱ اولین بار دیوید اسکات^۲، مدیر سابق مرکز تحقیقات مبتنی بر شواهد آکسفورد انگلستان، تعریف ساده‌ای از پزشکی مبتنی بر شواهد ارایه داده است با این مضمون که پزشکی مبتنی بر شواهد نیازمند رویکرد پایین به بالا است که شواهد خارجی را با تخصص بالینی فردی پزشک و انتخاب بیمار ادغام می‌کند و این ادغام باعث می‌شود تصمیم بالینی پزشک و بیمار ارتقا یابد که این خود باعث ایجاد فرصت برای افزایش کیفیت زندگی دلخواه بیمار و نتایج بالینی خواهد شد.^۳

این مجموعه ۲۰ جلدی راهنمای بالینی با مخاطب قرار دادن پزشکان خانواده و عمومی، به گونه‌ای طراحی شده است علاوه بر پزشکان، سایر افراد نیز می‌توانند بهره‌ای از آن داشته باشند. ضمناً تدوین آن به گونه‌ای بوده است که بتوان از این مجموعه بالینی به عنوان ابزار آموزشی جهت فراهم آوردن اطلاعات لازم برای فرآیند تصمیم‌گیری استفاده کرد.

همچنین فایل الکترونیکی این مجموعه راهنمای بالینی در آدرس <http://health.tums.ac.ir> موجود است که این امر موجب سهولت دسترسی و نشر آن برای همکاران و مخاطبین خاص خواهد بود. این مجموعه توسط معاونت بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران با همکاری تعدادی از پژوهشگاه‌ها و مراکز تحقیقاتی وابسته و دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه تهیه و چاپ شده است. قطعاً این مجموعه که برای بار دوم و به سفارش معاونت بهداشت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی انتشار یافته خالی از اشکال نیست لذا باعث مسرت است نکاتی که در بهبود کیفیت این مجموعه حائز اهمیت خواهد بود به این معاونت انتقال دهید تا در نشر این مجموعه

1 William C. Watters III, MD; Defining evidence-based clinical practice guidelines; <http://www.aaos.org/news/aaosnow/jul08/research2.asp>

2 Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, et al. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 1996;312:71-72.

3 <http://www.chestnet.org/Guidelines-and-Resources/Guidelines-and-Consensus-Statements/Evidence-Based-Medicine-Overview>

۶/ راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

لحاظ شود. امید است در چاپ‌های بعدی با استفاده از پیشنهادات و نظرات خوانندگان و کاربران گرامی، طراحی راهنماها به گونه‌ای ارتقا یابد که دستیابی به مطالب آن و تصمیم‌گیری بر اساس آن راحت‌تر مقدور گردد.

در خاتمه از سعی و تلاش رییس محترم وقت دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه و همکاران ذیربط و نیز معاونین فنی، اجرایی و سایر همکاران در این معاونت که در تهیه و تدوین این مجموعه تقبل زحمت نموده‌اند صمیمانه سپاسگزاری نموده و از ایزد منان توفیق روزافزون ایشان را مسئلت دارم.

دکتر محمد شریعتی

معاون بهداشت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

پیشگفتار

توجه به طبابت مبتنی بر شواهد و استفاده از راهنماهای بالینی در کشور علاوه بر ارتقای کیفیت ارائه خدمات و افزایش رضایتمندی بیماران، در کاهش هزینه‌ها نیز موثر خواهد بود. برای رسیدن به این اهداف، طبابت باید بر اساس یک شیوه استاندارد و کارآمد، در سراسر کشور قابل اجرا باشد تا بر اساس چک لیست‌های استاندارد بتوان اقدامات انجام شده را ارزیابی نمود. با توجه به جایگاه پزشک خانواده به عنوان بازوی مهم گروه ارائه دهندگان خدمات بالینی در نظام سلامت، تولید راهنماهای بالینی برای این گروه گامی اساسی و موثر در خدمت رسانی بهینه به بیماران به شمار می‌رود.

بنابراین پیرو اعلام نیاز وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و درخواست دانشگاه علوم پزشکی تهران مبنی بر تهیه و تولید راهنماهای بالینی بومی و مبتنی بر شواهد برای پزشک خانواده، معاونت بهداشت، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران اقدام به بومی سازی راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون نمود. برای تهیه این مستند از راهنماهای معتبر بالینی موجود در دنیا استفاده شده است. همچنین تلاش گردید تا برای استفاده از نظرات، توصیه‌ها و راهنمایی‌های صاحب‌نظران در جهت بومی سازی آن، پیشنویس اولیه راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون در اختیار گروه‌های مختلف ذینفع در سراسر کشور قرار گیرد.

با این حال معتقدیم که این راهنمای بالینی، خالی از اشکال نبوده و کوشش خواهد شد. در به روز رسانی‌های بعدی اشکالات موجود شناسایی و اصلاح گردد. در اینجا لازم است از حمایت‌های ریاست محترم وقت دانشگاه جناب آقای دکتر باقر لاریجانی، ریاست فعلی دانشگاه جناب آقای دکتر علی جعفریان، معاونین بهداشت قبلی و فعلی دانشگاه آقایان دکتر آرش رشیدیان و دکتر محمد شریعتی صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم.

همچنین از زحمات کلیه دست‌اندرکاران تولید و انتشار این راهنما تشکر نموده و پیشاپیش از کسانی که با ارائه پیشنهادات اصلاحی خود ما را در بهبود کیفیت این مجموعه یاری خواهند نمود، سپاسگزاری می‌نمایم.

• کمیته مطالعه و تدوین راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون:

۱. دکتر فرید ابوالحسنی، دانشیار، متخصص داخلی، موسسه ملی تحقیقات سلامت
۲. دکتر علیرضا دلاوری، دانشیار، فوق تخصص بیماری‌های گوارش، مرکز بیماری‌های گوارش و کبد
۳. دکتر علیرضا استقامتی، دانشیار، فوق تخصص غدد و متابولیسم، مجتمع بیمارستانی امام خمینی
۴. دکتر علی محمد حاجی زینعلی بیوکی، استادیار، متخصص بیماری‌های قلب و عروق، مرکز قلب تهران
۵. دکتر سحر افتخاری، متخصص طب کار، معاونت بهداشت دانشگاه
۶. دکتر زینب معین فر، متخصص پزشکی اجتماعی، معاونت بهداشت دانشگاه
۷. دکتر فرزانه میرزاآقایی، متخصص طب کار، معاونت بهداشت دانشگاه

• کمیته مدیریت دانش راهنماهای بالینی پزشک خانواده:

۱. دکتر سیدرضا مجدزاده، استاد اپیدمیولوژی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۲. دکتر آزاده سیاری فرد، استادیار پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۳. دکتر لاله قدیریان، متخصص پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۴. دکتر لیلا حق جو، پزشک عمومی، MPH، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۵. لیلا مونسان، کارشناس ارشد اپیدمیولوژی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۶. دکتر فاطمه رجبی، استادیار پزشکی اجتماعی، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۷. سمانه عروجی، کارشناس IT، دبیرخانه تحقیق و توسعه سیاست‌های دانشگاه
۸. دکتر آرمین شیروانی، پزشک عمومی

• کمیته اجرایی برنامه ریزی، نشر و ویرایش نهایی (چاپ دوم):

۱. دکتر سعید تأملی، MD & MPH، معاون فنی معاونت بهداشت دانشگاه
۲. دکتر کاظم رهنما، MD، معاون اجرایی معاونت بهداشت دانشگاه
۳. شیما لشگری، کارشناس ارشد مدیریت اجرایی، معاونت بهداشت دانشگاه

فهرست

۱۱.....	مقدمه
۱۱.....	اپیدمیولوژی
۱۲.....	متدولوژی
۱۲.....	سطح شواهد
۱۲.....	اهداف راهنما
۱۳.....	جمعیت هدف
۱۳.....	کاربران هدف راهنما
۱۳.....	اهمیت و دلایل انتخاب کاربران هدف
۱۴.....	روش جستجو
۱۵.....	چکیده توصیه ها
۲۵.....	تشخیص
۲۵.....	غربالگری
۲۶.....	اهداف درمان
۲۹.....	درمان
۳۰.....	مداخلات درمانی
۳۶.....	پیگیری
۴۰.....	الگوریتم
۴۴.....	ضمائم
۴۵.....	منابع

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی یکی از علل عمده مرگ و میر در سطح جهان بوده و یک سوم کل مرگ و میرها در جهان را به خود اختصاص می‌دهند که از این میزان حدود ۳۰٪ موارد در افراد کمتر از ۷۵ سال رخ داده است. این بیماری‌ها علاوه بر مرگ و میر بالا، عوارض قابل توجهی را نیز به جا می‌گذارند و از علل ایجاد ناتوانی به خصوص در سنین بالا هستند. اکثریت ۳۲ میلیون نفری که هر ساله در جهان دچار حملات قلبی می‌شوند، دارای یک یا چند عامل خطر زمینه ساز شامل فشار خون بالا، دیابت، مصرف دخانیات، تغذیه نامناسب، چربی خون بالا و کم تحرکی هستند که اکثر آنها قابل کنترل یا تصحیح می‌باشند. تحقیقات نشان داده است که LDL بالا مهمترین نقش را در ایجاد آترواسکلروز و بیماری‌های عروق کرونر ایفا می‌کند. تخمین زده می‌شود که در دنیا کلسترول بالا عامل ایجاد ۱۸٪ از بیماری‌های عروقی مغز و ۵۶٪ از بیماری‌های ایسکمیک قلبی است که این میزان حدود ۷/۹٪ موارد مرگ را در بر می‌گیرد.

با توجه به شواهد موجود، درمان مؤثر این موارد و در نتیجه کاستن از خطر بیماری‌های ایسکمیک قلب امکان پذیر است، منوط بر آنکه روش‌های به کار گرفته شده برای شناسایی و درمان افراد پرخطر، مبتنی بر شواهد بالینی معتبر و قابل استفاده در شرایط کشور باشد. با توجه به ضرورت دستیابی به پوشش بالای جمعیتی به منظور کاهش بار بیماری در سطح جامعه، رعایت استانداردهای شناسایی و درمان گروه هدف در سطح گسترده از الزامات توفیق چنین مداخله‌هایی است.

اپیدمیولوژی

بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۰۸، حدود ۳۹٪ از بالغین ۲۵ سال به بالا، میزان کلسترول بالا داشته‌اند. بر اساس همین گزارش، ۵۴/۱٪ از جمعیت ایران مبتلا به هیپرکلسترولمی بوده‌اند. این میزان در مقایسه با سایر کشورها زیاد می‌باشد. در این گزارش‌ها، هیپرکلسترولمی با میزان کلسترول توتال بیشتر از ۵ mmol/l یا ۱۹۳mg/dl بالا تعریف شده است.

در گزارش وزارت بهداشت، میزان متوسط کلسترول توتال در ایران در سال ۱۳۸۵، ۱۸۵/۵mg/dl و شیوع کلسترل بالاتر از ۲۰۰، ۳۲/۸٪ گزارش شده است. همچنین شیوع تری‌گلیسرید بالا در ایران در سال ۱۳۸۶، ۱۹٪، کلسترول توتال بالا در سال ۱۳۸۶، ۳۳٪ و در سال ۱۳۸۳، ۴۴٪ گزارش شده است.

متدولوژی

سطح شواهد

جدول ۱ - سطح شواهد

Level	Type of evidence
1a	Evidence obtained from meta-analysis of randomized trials.
1b	Evidence obtained from at least one randomized trial
2a	Evidence obtained from one well designed controlled study without randomization
2b	Evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi experimental study
3	Evidence obtained from well-designed non-experimental studies, such as comparative studies, correlation studies and case reports.
4	Evidence obtained from expert committee reports or opinions or clinical experience of respected authorities.
Grade	Nature of recommendations
A	Evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials
B	Evidence from at least one randomized controlled trial
C	Evidence from observational studies
D	Evidence from expert committee reports or experts

اهداف راهنما

هدف اصلی: بومی سازی راهنمای بالینی ارزیابی و برخورد با اختلال چربی خون در بزرگسالان در ایران

هدف فرعی: یکسان سازی روش‌های ارزیابی و برخورد با اختلال چربی خون در کشور و ارائه برنامه ای نظام‌مند جهت بیماریابی به موقع و اقدامات تشخیصی و درمانی مناسب

اهداف کاربردی: پرهیز از ارائه خدمات به شیوه پرهزینه و غیرضروری به افراد جامعه و ارائه هزینه - اثربخش ترین روش‌های تشخیص درمان و در نتیجه تخصیص بهتر منابع سلامت در کشور

جمعیت هدف

- بالغین بیشتر از ۱۵ سال

کاربران هدف راهنما

- پزشکان خانواده
- پزشکان عمومی

اهمیت و دلایل انتخاب کاربران هدف

پزشکان خانواده که کاربران هدف این راهنما هستند، اولین سطح مواجهه با بیماران مبتلا به اختلال چربی خون بوده و موظف به شناسایی و درمان افراد مبتلا به این اختلال در جمعیت تحت پوشش خود و در صورت لزوم ارجاع به متخصصین جهت ارزیابی‌های بیشتر هستند. با توجه به شواهد موجود، ارزیابی‌های به موقع منجر به کاهش میزان مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی خواهد شد، منوط بر آنکه روش‌های به کار گرفته شده برای شناسایی و درمان افراد مبتلا مبتنی بر شواهد بالینی معتبر و قابل استفاده در شرایط کشور باشد. با توجه به ضرورت دست یابی به پوشش بالای جمعیتی به منظور کاهش بار بیماری در سطح جامعه، رعایت استانداردهای شناسایی و درمان گروه هدف در سطح گسترده از الزامات توفیق چنین مداخله‌هایی است.

جدول ۲ - جستجوی راهنما

منبع راهنما	نشانی اینترنتی
National Guidelines Clearinghouse (NGC)	http://www.guideline.gov/
Guidelines International Network (G-I-N)	http://www.g-i-n.net/
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk/page.aspx?o=ourguidance
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html
American Academy of ... Family Physicians	www.aafp.org/
World Health Organization	www.who.int/
National Health and Medical Research Council (NHMRC)	www.nhmrc.gov.au/

شیوه‌های جستجو و بازیابی منابع راهنمای بالینی:

برای تهیه این پروپوزال، از بانک‌های اطلاعاتی معروف پزشکی که در حال حاضر در دسترس هستند، از راهنماهای بالینی موجود در سایر کشورها و نیز جستجوی علمی منابع در اینترنت استفاده شد. بدین صورت که ابتدا واژگان کلیدی به شرح زیر تعیین شدند:

.Key word: dislipidemia, adult, lipid profile

همزمان، متون پزشکی برای یافتن بهترین شواهد موجود بررسی شدند.

Pubmed	www.ncbi.nlm.nih.gov
Scopus	www.scopus.com
Up to Date	www.uptodate.com/
Trip Database	www.tripdatabase.com/
Google scholar	scholar.google.com/
Magiran	www.magiran.com/
SID	www.sid.ir/

۱۵ / راهنمای بالینی بر خورد با اختلال چربی خون

پس از جمع آوری تمامی راهنماهای موجود فرم غربالگری اولیه بر مبنای معیارهای سازماندهی مناسب راهنما، در دسترس بودن نسخه کامل راهکار بالینی و به روز بودن آن پر شد. این راهنما بر اساس شواهد موجود تا پایان سال ۱۳۹۱ تدوین شده است و لازم است ۲ سال بعد (۱۳۹۴) جستجوی مجدد منابع و بازنگری آن انجام گیرد.

چکیده توصیه ها

شماره توصیه	سوال (PICO): (سطح شواهد) در گایدلاین شماره.	1 NICE	2 ICSI	3 ESCEAS	4 NGC-7685	5 Australia	6 Washington
۱	به منظور پیشگیری اولیه از CVD، یک استراتژی نظام مند برای شناسایی بیماران در همه افراد بالای ۴۰ سال باید به کار گرفته شود و در صورت نرمال بودن حداقل هر ۵ سال تکرار شود.	N					A مردان بالای ۵۳ زنان بالای ۴۵
۲	غربالگری با اندازه گیری پروفایل چربی شامل LDL، HDL، TG و کلسترول توتال به صورت ناشتا انجام می گیرد.				D		A
۳	افراد بر اساس میزان خطر ابتلا به CVD طبقه بندی شوند.	N			D		
۴	عوامل خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی: • سن: مرد ≤ 45 سال، زن ≤ 55 سال • HDL پایین (کمتر از 40 mg/dl) • سیگار • فشار خون بالا (بالتر از mmHg ۱۴۰/۹۰) یا مصرف داروهای ضد فشار خون		R	C	D		

۱۶ / راهنمای بالینی بر خورد با اختلال چربی خون

					● سابقه فامیلی Premature CHD (در خویشاوند درجه یک مرد کمتر از ۵۵ سال، یا در خویشاوند درجه یک زن کمتر از ۶۵ سال)	
		D	N		میزان HDL بیشتر از ۶۰ mg/dl یک عامل منفی محسوب می شود. وجود این عامل یک عدد از عدد کلی عوامل خطر کم می کند.	۵
A C					افراد بر اساس میزان خطر ۱۰ ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی با استفاده از سیستم نمره دهی فرامینگهام طبقه بندی می شوند	۶
				N	افرادی که بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD (آنژین، MI)، استروک، TIA و بیماری عروق محیطی دارند، نیاز به ارزیابی خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی بر اساس سیستم نمره دهی فرامینگهام ندارند و به محض تشخیص، تحت درمان دارویی قرار می گیرند.	۷
B					در سندرم متابولیک تغییر شیوه زندگی توصیه شود.	۸
	A				استاتین و فیبرات یک ترکیب خوب بویژه در سندرم متابولیک می باشد.	۹
	B		A		هدف اول درمان اصلاح LDL می باشد.	۱۰
C					میزان LDL هدف بر اساس میزان خطر ابتلا به CVD تعیین شود.	۱۱
B			A	A	در صورت وجود بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD، آنژین، استروک، TIA و بیماری عروق	۱۲

۱۷ / راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

					محیطی، هدف LDL کمتر از ۷۰mg/dl است.	
				A	در صورت وجود بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD به محض تشخیص استاتین شروع می‌شود.	۱۳
				A	N در افرادی که خطر ۱۰ ساله بیماری قلبی بالای ۲۰٪ درمان با استاتین برای پیشگیری شروع شود.	۱۴
		D	در صورت وجود بیماری قلبی عروقی	N	هدف LDL بر اساس فاکتورهای خطر بیماری‌های قلبی عروقی: اگر ۰ تا ۱ فاکتور خطر وجود داشته باشد و خطر ۱۰ ساله کمتر از ۱۰٪ باشد، LDL هدف کمتر از ۱۶۰ است و شروع درمان دارویی از LDL بیشتر از ۱۹۰ (۱۶۰ تا ۱۸۹ بسته به شرایط بیمار) انجام می‌گیرد.	۱۵
B		D	در صورت وجود بیماری قلبی عروقی	N	هدف LDL بر اساس فاکتورهای خطر بیماری‌های قلبی عروقی: اگر ۲ فاکتور خطر یا بیشتر وجود داشته باشد و خطر ۱۰ ساله کمتر از ۱۰٪ باشد، LDL هدف کمتر از ۱۳۰ است و شروع درمان دارویی از LDL بیشتر از ۱۶۰ (۱۳۰ تا ۱۵۹ بسته به شرایط بیمار) انجام می‌گیرد.	۱۶
B		D	A	N	هدف LDL بر اساس فاکتورهای خطر بیماری‌های قلبی عروقی: اگر ۲ فاکتور خطر یا بیشتر وجود داشته باشد و خطر ۱۰ ساله ۱۰٪ تا ۲۰٪ باشد، LDL هدف کمتر از ۱۰۰ است و شروع درمان دارویی از LDL بیشتر از ۱۳۰	۱۷

۱۸/ راهنمای بالینی بر خورد با اختلال چربی خون

					(۱۰۰ تا ۱۲۹ بسته به شرایط بیمار) انجام می‌گیرد.	
A			A	N	هدف LDL بر اساس فاکتورهای خطر بیماری‌های قلبی عروقی: اگر ۲ فاکتور خطر یا بیشتر وجود داشته باشد و خطر ۱۰ ساله بیشتر از ۲۰٪ باشد، LDL هدف کمتر از ۱۰۰ است و با هر میزان LDL درمان دارویی شروع می‌شود.	۱۸
C				R	$LDL = Total\ Cholesterol - (TG/5 + HDL)$ دقت محاسبه فوق تا زمانی که میزان TG کمتر از ۲۰۰ باشد بیشتر از ۹۵٪ می‌باشد و این دقت در مقادیر TG بیشتر از ۴۰۰ کاهش می‌یابد.	۱۹
A			B	R	هدف دوم: اصلاح Non HDL Cholesterol : در بیشتر منابع، میزان هدف برای Non HDL Cholesterol ۳۰mg/dl، بیشتر از هدف تعیین شده برای LDL تعریف شده است.	۲۰
C					معمولاً پس از درمان LDL بالا، اصلاح TG (رساندن TG به کمتر از ۲۰۰mg/dl و در افراد دارای ریسک فاکتور بیماری قلبی عروقی به کمتر از ۱۵۰mg/dl) در نظر گرفته می‌شود.	۲۱
C					اصلاح HDL تا میزان بیشتر از ۴۰mg/dl در مردان و بیشتر از ۵۰mg/dl در زنان در نظر گرفته می‌شود.	۲۲

				N	بیماران باید در مورد خطر قطعی بیماری های قلبی عروقی و فواید انجام مداخله و مضرات عدم اصلاح چربی خون آگاه شوند.	۲۳	
A			A	N	باید قبل از شروع مداخلات اصلاح پروفایل چربی، ارزیابی های اولیه بالینی (شامل بررسی مصرف سیگار، الکل، اندازه گیری فشار خون) و نیز آزمایشگاهی (شامل کلسترول توتال، LDL، HDL، TG، FBS، تست عملکرد کلیوی و کبدی، TSH) برای تشخیص بیماری های همراه و علل ثانویه دیس لیپیدمی انجام گیرد.	۲۴	
B			R		علل ثانویه هایپرلیپیدمی: دیابت، چاقی، لیپودیستروپی، هایپوتیروئیدی، مصرف استروژن، مصرف گلوکوکورتیکوئیدها، مصرف الکل، سندرم نفروتیک	۲۵	
C			C	N	در مواردی که احتمال هایپرلیپیدمی فامیلیال وجود دارد بیمار به متخصص جهت بررسی های ژنتیکی ارجاع داده شود.	۲۶	
B		N _{۱۶}			در بیمارانی که درمان دارویی اندیکاسیون ندارد، بیمار را به مدت ۶ تا ۱۲ هفته تحت درمان تغییر شیوه زندگی قرار می دهیم و در صورتی که هدف درمان حاصل نشود، درمان دارویی آغاز می گردد.	۲۷	
B		A	A B	A	N	میزان دریافت چربی کل ۳۰٪ از کالری کل، و کلسترول دریافتی کمتر از ۲۰۰ میلی گرم در روز باشد.	۲۸

۲۰/ راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

۲۹	بیمارانی که خطر بالای CVD دارند، روزانه ۳۰ دقیقه فعالیت فیزیکی هوازی با شدت متوسط برای حداقل ۵ روز در هفته داشته باشند.	N	D R	A	A	B
۳۰	تنظیم وزن برای کاهش چربی خون توصیه شده است.	N	R	B		B
۳۱	قطع مصرف الکل و سیگار برای کاهش چربی خون توصیه شده است.	N	C	B		A
۳۲	بیمارانی که خطر بالای CVD دارند، حداقل ۲ وعده در هفته ماهی مصرف کنند.	N	R			
۳۳	در بیمارانی که بر اساس خطر بیماری قلبی، درمان دارویی اندیکاسیون دارد، درمان با دارویی از دسته استاتین‌ها شروع می‌شود.				N	B
۳۴	شروع درمان با دارویی از دسته استاتین‌ها (مثلاً سیمواستاتین ۴۰mg) صورت می‌گیرد.	N		A		
۳۵	اثر استاتین در کاهش میزان LDL وابسته به دوز می‌باشد. (۲۰ تا ۶۰٪) بیشترین اثر کاهندگی با اولین دوز است و سپس با دو برابر کردن دوز ۶-۷٪ کاهش بیشتر در LDL رخ می‌دهد.		A			
۳۶	استاتین می‌تواند باعث کاهش تری‌گلیسرید نیز شود که وابسته به دوز اولیه تری‌گلیسرید می‌باشد.		A			
۳۷	در بیمارانی که در بدو درمان TG های بالاتر از ۵۰۰mg/dl دارند، به منظور جلوگیری از خطر پانکراتیت یک داروی کاهنده TG (فیبرات یا نیاسین) باید اضافه شود.		R			C

A			C		اگر با مصرف استاتین LDL به هدف نرسد می‌توان Ezetimibe را به استاتین اضافه کرد.	۳۸	
	B			A R C	مهارکننده‌های جذب کلسترول مانند ezetimibe، LDL را تا ۱۸٪ در صورت مونوتراپی یا در ترکیب با یک استاتین کاهش می‌دهند	۳۹	
A			N	A	N	مهم ترین عارضه استاتین‌ها میوپاتی می‌باشد. در بیمارانی که دچار علائم میالژی (گرفتگی عضلانی، درد، تندرُس، سفتی، سنگینی و ضعف عضلانی چه در حالت استراحت و چه در حالت فعالیت فیزیکی) می‌باشند باید اندازه گیری CPK انجام شود.	۴۰
				R		خطر رابدومیولیز با افزایش دوز استاتین بالا می‌رود.	۴۱
				R		اگر CPK کمتر از ۵ برابر نرمال بود بعد از یک هفته تکرار شود.	۴۲
			N	R		اگر CPK بیشتر از ۵ برابر نرمال است، استاتین قطع شود.	۴۳
				R		میوپاتی به صورت وجود علائم میالژی همراه با افزایش بیشتر از ۱۰ برابر نرمال CPK سرم، و رابدومیولیز به صورت میزان CPK بیشتر از ۱۰۰۰ U/lit یا افزایش بیشتر از ۱۰ برابر نرمال CPK سرم به همراه کاهش عملکرد کلیوی و یا نیاز به مداخله با هیدراتاسیون عروقی تعریف می‌شود. در صورتی که CPK بیشتر از ۱۰ برابر نرمال بود، استاتین قطع و بیمار ارجاع داده شود.	۴۴

۳۲/ راهنمای بالینی بر خورد با احتمال چربی خون

				R	اگر CPK کمتر از ۱۰ برابر نرمال بود (پس از رد سایر علل مانند فعالیت فیزیکی شدید، تروما، سقوط، تصادف، تشنج، لرز، هایپوتیروئیدی، عفونت، مسمومیت با مونواکسید کربن، پلی میوزیت و درماتومیوزیت، سوء مصرف الکل و داروها شامل کوکائین، آمفتامین، هروئین)، می‌توان دوز دارو را کاهش و یا نوع دارو را تغییر داد.	۴۵
				A	ترکیب فیبرات با ezetimibe یا رزین می‌تواند یک گزینه جایگزین باشد.	۴۶
				R	زمانی که علائم عضلانی برای بیمار غیر قابل تحمل باشند (با یا بدون افزایش CPK، باید استاتین قطع شود.	۴۷
A				A	باید آموزش لازم در مورد علائم میالژی و میوپاتی به همه بیمارانی که تحت درمان با استاتی قرار دارند، داده شود.	۴۸
C A		N	N	N	باید ترانس آمینازهای کبدی قبل از شروع درمان، ۸ تا ۱۲ هفته پس از شروع درمان، و سپس هر ۶ تا ۱۲+ ماه چک شوند.	۴۹
			N	N	افزایش خفیف تا متوسط (۲ تا ۳ برابر نرمال) در صورت فقدان علائم نیاز به قطع دارو ندارد. اگر آنزیم‌های کبدی بیشتر از ۳ برابر نرمال شد استاتین قطع و بیمار به متخصص ارجاع داده شود.	۵۰
A			B		اگر بیمار استاتین را تحمل نکند می‌توان از نیاسین یا رزین استفاده کرد.	۵۱
				N	بیماری که تحت درمان با استاتین می‌باشد، اگر دچار نوروپاتی محیطی غیر قابل توجه شد، استاتین قطع شود و بیمار	۵۲

						به متخصص ارجاع شود.	
				R		بهترین زمان مصرف استاتین هنگام عصر یا قبل از خواب است.	۵۳
				A		مصرف ویتامین E می‌تواند موجب کاهش اثر استاتین‌ها شود.	۵۴
				A		اگر قرار است در بیماری که تحت درمان با استاتین قرار دارد درمان با آزول‌های سیستمیک (ضد قارچ) یا آنتی بیوتیک ماکرولید یا کتولید (اریترومایسین، آزیترمایسین) انجام شود، به طور موقت استاتین بیمار قطع شود به ویژه در بیمارانی که درجاتی از نارسایی کلیه دارند.	۵۵
C				R		در صورتی که TG بیمار بین ۲۰۰mg/dl تا ۴۹۹ باشد، بیمار را به مدت ۶ تا ۱۲ هفته تحت درمان تغییر شیوه زندگی قرار می‌دهیم و در صورتی که هدف TG حاصل نشود، درمان دارویی آغاز می‌گردد.	۵۶
B A			B			فیبرات‌ها موثرترین داروهای در دسترس برای کاهش TG است.	۵۷
B			B			نیکوتینیک اسیدها در دوزهای بالا TG و LDL پلاسما را کاهش و HDL را افزایش می‌دهند.	۵۸
			C			در درمان تری گلیسرید بالا می‌توان از ترکیب استاتین و فیبرات استفاده کرد.	۵۹
B			B			می‌توان مکمل‌های روغن ماهی را همراه با فیبرات‌ها، نیاسین یا استاتین در درمان هایپرتری گلیسریدمی به کار برد.	۶۰
B			A			نیاسین موثرترین دارو در زمینه افزایش HDL است.	۶۱

۲۴/ راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

۶۲	استاتین و فیبرات به یک میزان باعث افزایش HDL می‌شوند.		B		B
۶۳	درسالمندان و بیماران دچار بیماری زمینه‌ای کلیوی، نارسایی کبدی، کلستاز، هایپوتیروئیدی، بیماران کاندید عمل جراحی، دارای بیماری‌های مزمن و مصرف همزمان چند دارو (مانند اریترومايسين و آنتی بیوتیک‌های وابسته، داروهای ضدقارچ و مهارکننده‌های ایمنی و مشتقات فیبریک اسید) خطر میوپاتی بالاتر است.			A R	
۶۴	در مصرف همزمان فیبرات با استاتین، به علت وجود احتمال خطر میوزیت و رابدومیولیز، فنوفیبرات بر جمفیروزیل ارجح است.		B		C
۶۵	بهتر است ترکیب دو دارو تحت نظر متخصص استفاده شود.			A R	
۶۶	اگر به تازگی درمان دارویی برای بیمار شروع شده یا دوز آن تغییر یافته است یا داروی جدیدی اضافه شده است، حدود ۳ ماه بعد پروفایل چربی اندازه گیری شود.			N	N N N
۶۷	اندازه گیری پروفایل چربی هر ۳-۱۲ ماه انجام شود.				R
۶۸	پروفایل چربی حداقل هر ۱۲ ماه چک شود.				R
					بعد از کنترل
۶۹	نیاسین میزان تری گلیسرید را ۲۰ تا ۴۰٪ و میزان LDL را ۶ تا ۲۵٪ کاهش می‌دهد و میزان HDL را ۱۵ تا ۳۵٪ زیاد می‌کند.				A
۷۰	فیبرات میزان تری گلیسرید را ۳۰ تا ۵۰٪ کاهش می‌دهد و میزان HDL را ۱۰ تا ۲۰٪ زیاد می‌کند.				A

تشخیص

غربالگری

به منظور پیشگیری اولیه از CVD، یک استراتژی نظام‌مند برای شناسایی بیماران در همه افراد بالای ۴۰ سال باید به کار گرفته شود. شواهد نشان داده است که با کاهش میزان LDL و کلسترول توتال می‌توان به طور موثری از CVD پیشگیری کرد. غربالگری با اندازه‌گیری پروفایل چربی شامل LDL، HDL، TG و کلسترول توتال به صورت ناشتا انجام می‌گیرد. سپس افراد بر اساس میزان خطر ابتلا به CVD (طبق ۲ معیار: الف- تعداد عوامل خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی عروقی* و ب- میزان خطر ۱۰ ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی با استفاده از سیستم نمره‌دهی فرامینگهام*) طبقه‌بندی می‌شوند (جدول ۱).

*عوامل خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی عروقی:

- سن: (مرد ≤ 45 سال، زن ≤ 55 سال)
- HDL پایین (کمتر از 40 mg/dl)
- مصرف سیگار
- فشار خون بالا (بالا‌تر از $140/90 \text{ mmHg}$ یا مصرف داروهای ضد فشار خون)
- سابقه فامیلی CHD (Premature CHD) در خویشاوند درجه یک مرد کمتر از ۵۵ سال، یا در خویشاوند درجه یک زن کمتر از ۶۵ سال)

توجه: میزان HDL بیشتر از 60 mg/dl یک عامل منفی محسوب می‌شود. وجود این عامل یک عدد از عدد کلی عوامل خطر کم می‌کند.

**سیستم نمره‌دهی فرامینگهام در پیوست ۱ شرح داده شده است.

توجه:

- ۱- افرادی که بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD (آنژین، MI)، استروک، TIA و بیماری عروق محیطی دارند، نیاز به ارزیابی خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی بر اساس سیستم نمره‌دهی فرامینگهام ندارند و به محض تشخیص، تحت درمان دارویی قرار می‌گیرند.
- ۲- بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، بر اساس «راهنمای بالینی مراقبت و درمان بیماران دیابتی نوع ۲» تحت ارزیابی و درمان قرار می‌گیرند.

در مرحله بعد لازم است میزان LDL هدف (بر اساس میزان خطر فرد برای ابتلا به CVD)، و اقدام لازم (بر اساس نتایج آزمایش‌های فرد و جدول ۱) مشخص شود.

لازم است افرادی که بر اساس نتایج به دست آمده در حال حاضر نیاز به مداخله خاصی (تغییر شیوه زندگی و درمان دارویی) ندارند، هر ۳ تا ۵ سال یک بار جهت انجام مجدد تست غربالگری و تعیین فاکتورهای خطر ابتلا به CVD مراجعه کنند. اگر فردی حداقل یک فاکتور خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی عروقی دارد و همچنین در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک فواصل غربالگری به یک بار در سال تقلیل می‌یابد.

سندرم متابولیک (metabolic syndrome):

سندرم متابولیک یا سندرم مقاومت به انسولین یا سندرم X، در واقع نوعی شرایط با خطر بالای بیماری قلبی / متابولیک و دیابت قندی می‌باشد. این سندرم به صورت افزایش اندازه دور کمر (بیشتر از ۱۰۲ در مردان و بیشتر از ۸۸ در زنان) به همراه یکی از شرایط زیر تعریف می‌شود:

- قند خون ناشتای بیشتر یا مساوی 100mg/dl یا بیمار با دیابت شناخته شده
- فشار خون بیشتر یا مساوی $135/85\text{mmHg}$ یا فردی که تحت درمان دارویی ضد فشار خون می‌باشد.
- میزان تری گلیسرید بیشتر یا مساوی 150mg/dl
- میزان HDL کمتر یا مساوی 40mg/dl در مردان یا 50mg/dl در زنان

اهداف درمان

هدف اول: اصلاح LDL

میزان LDL هدف بر اساس دو فاکتور زیر تعیین می‌شود:

۱- عوامل خطر اصلی ابتلا به بیماری قلبی

- سن: مرد ≤ 45 سال، زن ≤ 55 سال
- HDL پایین (کمتر از 40mg/dl)

- سیگار
 - فشار خون بالا (بالا تر از ۱۴۰/۹۰ mmHg یا مصرف داروهای ضد فشار خون)
 - سابقه فامیلی (Premature CHD) CHD در خویشاوند درجه یک مرد کمتر از ۵۵ سال، یا در خویشاوند درجه یک زن کمتر از ۶۵ سال)
- توجه:** میزان HDL بیشتر از ۶۰ mg/dl یک عامل منفی محسوب می‌شود. وجود این عامل یک عدد از عدد کلی عوامل خطر کم می‌کند.

۲- میزان خطر ۱۰ ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی بر اساس سیستم نمره‌دهی فرامینگهام (پیوست ۱) که در محاسبه آن موارد زیر در نظر گرفته شده است:

- جنس (نمره تمام موارد زیر در زنان و مردان متفاوت می‌باشد)
 - سن
 - میزان کلسترول کل
 - سیگار
 - میزان کلسترول HDL
 - فشار خون سیستولیک
- بر اساس موارد فوق، بیماران طبقه‌بندی شده و میزان LDL هدف، میزانی از LDL که در آن درمان غیر دارویی یا شروع درمان دارویی توصیه شده تعیین می‌گردد. این مقادیر در جدول ۱ آورده شده‌اند.
- توجه:** در صورت وجود بیماری قلبی عروقی شناخته شده مانند CHD، آنژین، استروک، TIA و بیماری عروق محیطی، هدف LDL کمتر از ۷۰ mg/dl بوده و به محض تشخیص استاتین شروع می‌شود.

جدول ۳ - LDL هدف بر اساس فاکتور خطر بیماری‌های قلبی عروقی

تعداد فاکتورهای خطر بیماری قلبی عروقی	گروه خطر (بر اساس خطر قلبی عروقی ۱۰ ساله)	هدف LDL (mg/dl)	میزان LDL که با آن تغییر شیوه زندگی شروع می‌شود (mg/dl)	میزان LDL که با آن درمان دارویی شروع می‌شود (mg/dl)
۰-۱ مورد فاکتور خطر		کمتر از ۱۶۰	۱۶۰	۱۹۰ (۱۶۰ - ۱۹۰) بسته به شرایط بیمار (دارد)
۲ یا بیشتر از ۲ مورد فاکتور خطر	کمتر از ۱۰٪	کمتر از ۱۳۰	۱۳۰	۱۶۰ (۱۵۹ - ۱۳۰) بسته به شرایط بیمار (دارد)
	۱۰٪ - ۲۰٪	کمتر از ۱۰۰	۱۰۰	۱۳۰ (۱۲۹ - ۱۰۰) بسته به شرایط بیمار (دارد)
	بیشتر از ۲۰٪ (پر خطر)	کمتر از ۱۰۰	با هر میزان LDL	با هر میزان LDL

لازم به ذکر است که در بعضی از آزمایشگاه‌ها، میزان LDL از طریق محاسبه و با فرمول زیر انجام می‌شود:

$$LDL = \text{Total Cholesterol} - (TG/5 + HDL)$$

دقت محاسبه فوق تا زمانی که میزان TG کمتر از ۲۰۰ باشد بیشتر از ۹۵٪ می‌باشد و این دقت در مقادیر TG بیشتر از ۴۰۰ کاهش می‌یابد.

هدف دوم: اصلاح Non HDL Cholesterol:

در بیشتر منابع، میزان هدف برای Non HDL Cholesterol، ۳۰ mg/dl بیشتر از هدف تعیین شده برای LDL تعریف شده است.

با توجه به این که Non HDL Chol نمادی از LDL و TG و سایر لیپیدهای خون (که مقادیر آنها ناچیز است) می‌باشد، معمولاً پس از درمان LDL بالا، اصلاح TG (رساندن TG به کمتر از ۲۰۰ mg/dl و در افراد دارای ریسک فاکتور بیماری قلبی عروقی به کمتر از ۱۵۰ mg/dl) در نظر گرفته می‌شود.

اصلاح HDL: پس از رسیدن به اهداف فوق، اصلاح HDL تا میزان بیشتر از ۴۰mg/dl در مردان و بیشتر از ۵۰mg/dl در زنان در نظر گرفته می‌شود.

درمان

بیماران باید در مورد خطر قطعی بیماری‌های قلبی عروقی و فواید انجام مداخله و مضرات عدم اصلاح چربی خون آگاه شوند. باید قبل از شروع مداخلات اصلاح پروفایل چربی، ارزیابی‌های اولیه بالینی (شامل بررسی مصرف سیگار، الکل، اندازه‌گیری فشار خون) و نیز آزمایشگاهی (شامل کلسترول توتال، LDL، HDL، TG، FBS، تست عملکرد کلیوی و کبدی، TSH) برای تشخیص بیماری‌های همراه و علل ثانویه دیس لیپیدمی انجام گیرد.

علل ثانویه هایپرلیپیدمی:

- دیابت
- چاقی
- لیپودistroفی
- هایپوتیروئیدی
- مصرف استروژن
- مصرف گلوکوکورتیکوئیدها
- مصرف الکل
- سندرم نفروتیک

بیماری‌های هایپرلیپیدمی فامیلیال شامل هایپرکلسترولمی فامیلیال، نقص فامیلیال آپولیپو پروتئین، افزایش لیپوپروتئین a پلاسمایی، هایپرکلسترولمی پلی ژنیک، هایپرلیپوپروتئینمی مرکب فامیلیال، دیس بتالیپوپروتئینمی فامیلیال، کمبود لیپوپروتئین لیپاز، کمبود آپولیپوپروتئین C2 و هایپرتریگلیسریدمی فامیلیال می‌باشند.

در صورت وجود موارد زیر، احتمال هایپرلیپیدمی فامیلیال وجود دارد و بیمار به متخصص جهت بررسی‌های ژنتیکی ارجاع داده شود:

۱- هایپرلیپیدمی مقاوم به درمان

۲- آترواسکلوئوزیس و CHD زودرس و یا مرگ قبل از ۲۰ سالگی به علت MI در فامیل بیمار

۳۰/ راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

۳- گزانتوم تاندونی، گزانتوم کف دست

۴- اختلالات فیبرینولیز

۵- بروز پانکراتیت در کودکی (به علت TG بالاتر از ۱۰۰۰ در بیماری کمبود لیپوپروتئین لیپاز)

۶- بیماری عروق محیطی

به علت نقش مهم LDL در ایجاد خطر بیماری‌های قلبی عروقی، هدف اول درمان بیماران با اختلال پروفایل چربی، کاهش میزان LDL می‌باشد. شروع درمان در کلیه موارد اختلال پروفایل چربی، با تغییر شیوه زندگی می‌باشد. چنانچه پس از مدت معینی تغییری در پروفایل چربی حاصل نشد، درمان دارویی اندیکاسیون خواهد داشت.

مداخلات درمانی

الف) تغییر شیوه زندگی درمانی (Therapeutic Lifestyle Changes (TLC:

۱- اصلاح برنامه غذایی

ماده غذایی	میزان دریافت توصیه شده
چربی اشباع	کمتر از ۷٪ کالری کل
چربی غیر اشباع poly مانند روغن آفتابگردان، ذرت، سویا	تا ۱۰٪ کالری کل
چربی غیر اشباع mono مانند روغن زیتون و روغن کانولا	تا ۲۰٪ کالری کل
چربی کل	۳۰٪ کالری کل
کربوهیدرات	۵۰٪ تا ۶۰٪ کالری کل
فیبر	۲۰ تا ۳۰ گرم در روز (حداقل ۵ سهم میوه و سبزیجات)
پروتئین	تقریباً ۱۵٪ کالری کل
کلسترول	کمتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در روز
کالری کل	تعداد انرژی دریافتی و مصرفی برای نگهداری وزن مطلوب

۳۱/ راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

توجه: بیمارانی که خطر بالای CVD دارند، حداقل ۲ وعده در هفته ماهی مصرف کنند (که یک وعده آن روغن ماهی را شامل شود).

۲- انجام فعالیت‌های ورزشی: توصیه شده که بیمارانی که خطر بالای CVD دارند، روزانه ۳۰ دقیقه فعالیت فیزیکی هوازی با شدت متوسط برای حداقل ۵ روز در هفته داشته باشند. بیمارانی که به دلیل بیماری‌های همراه تحمل فعالیت فیزیکی با شدت متوسط را ندارند، به انجام فعالیت با حداکثر ظرفیت ایمن روزانه خود تشویق می‌شوند.

۳- تنظیم وزن

۴- قطع مصرف الکل و سیگار

ب) درمان دارویی:

جدول ۴ - داروهای پایین آورنده چربی خون

مکانیسم اثر، عوارض	طبقه بندی
مانع تولید کلسترول در کبد می‌شوند، باعث کاهش LDL و TG شده و اثر خفیفی بر افزایش HDL دارند. عوارض جانبی: مشکلات گوارشی، صدمه به کبد (بالا رفتن LFT که وابسته به دوز می‌باشد و با قطع استاتین قابل برگشت است)، سردرد، بیخوابی و درد قوزک پا نیز باید در هر ویزیت بررسی شوند. میوپاتی از عوارض نادر آن می‌باشد که تظاهرات آن درد و ضعف عضلانی، افزایش CPK و تیره شدن رنگ ادرار می‌باشند. توجه: اندازه‌گیری LFT در ماه ۳، ۶ و ۱۲ از شروع درمان و سپس سالانه، اندازه‌گیری CPK اگر اندیکاسیون داشته باشد انجام گیرد. منع مصرف: بیماری کبدی فعال، مصرف بالای الکل، بارداری	HMG-co A inhibitor (statins): • Atorvastatin*: ۱۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه قرص ۱۰، ۲۰ و ۴۰ میلی گرمی • Fluvastatin: ۲۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه • Lovastatin*: ۲۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه قرص ۲۰ میلی گرم • Simvastatin*: ۱۰ تا ۸۰ میلی گرم روزانه قرص ۱۰ و ۲۰ میلی گرم • Rosuvastatin: ۵ تا ۴۰ میلی گرم روزانه • Pravastatin*: ۱۰ تا ۴۰ میلی گرم روزانه قرص ۴۰ میلی گرم
کاهش LDL و افزایش HDL عوارض جانبی: گرگرفتگی، خارش، سردرد، خشکی چشم،	Niacin (Nicotinic Acid) • Crystalline*: ۱ تا ۳ گرم روزانه

۳۲/ راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

افزاش LFT، افزایش اوریک اسید، افزایش گلوکز توجه: مصرف آسپیرین ۳۰ دقیقه قبل از نیاسین، باعث کاهش بروز گرگرفتگی می‌شود. اندازه‌گیری LFT، گلوکز، اسید اوریک انجام شود منع مصرف: زخم معده شدید، بیماری کبدی مزمن، نقرس شدید	به شکل پودر کریستالین - کراتین • Niaspan: ۵/۰ تا ۲ گرم روزانه
در داخل روده، به صفراپی که از کبد آمده متصل می‌شوند و از جذب خونی آن جلوگیری می‌کنند. عوارض جانبی: یبوست، نفخ شکمی توجه: اندازه‌گیری LFT، TG منع مصرف: انسداد صفراوی، دیس بتالیپوپروتئینمیا، TG بالای ۴۰۰ توجه: این داروها با جذب داروهایی مثل دیگوکسین و وارفارین تداخل دارند، پس باید سایر داروها یک ساعت قبل یا ۴ ساعت بعد از رزین‌ها مصرف شوند.	Bile acid Resins • Cholestyramine*: ۲ تا ۲۴ گرم روزانه بسته ۴ گرمی • Colestipol: ۵ تا ۳۰ گرم روزانه
تولید TG را کم می‌کند. می‌تواند HDL را افزایش دهد عوارض جانبی: مشکلات گوارشی، راش، درد شکمی، از عوارض نادر آن افت عملکرد کلیوی، آنمی، و افزایش LFT و میوپاتی می‌باشد. توجه: اندازه‌گیری CBC، کراتینین سرم، LFT انجام شود. منع مصرف: هیپاتیت شدید، بیماری کلیوی و مصرف سیگار (ریسک بیماری قلبی در افراد سیگاری که جمنفیروزیل مصرف می‌کنند بالا می‌رود)	Fibric Acid derivatives • Benzafibrate*: ۴۰۰ میلی گرم روزانه • Fenofibrate*: ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم روزانه کپسول ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم • Gemfibrozil*: ۶۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی گرم روزانه کپسول ۳۰۰ میلی گرم و قرص ۴۵۰ میلی گرمی
کاهش جذب روده ای کلسترول توجه: اندازه‌گیری LFT انجام شود منع مصرف: هیپاتیت	Cholesterol Absorption inhibitors • Ezetimibe*: ۱۰ میلی گرم روزانه قرص ۱۰ میلی گرمی

*این داروها در زمان تدوین این راهنما، در فارماکوپه دارویی ایران موجود می‌باشند.

توجه: وارفارین تقریباً با تمام داروهای پایین آورنده چربی خون تداخل دارد، لذا در شروع یا تنظیم دوز
این داروها در نظر گرفته شود.

درمان LDL بالا

در بیمارانی که بر اساس جدول ۱، درمان دارویی اندیکاسیون دارد، شروع درمان با دارویی از دسته استاتین‌ها (مثلاً سیمواستاتین ۴۰mg) صورت می‌گیرد. میزان کاهش LDL وابسته به دوز استاتین دریافتی می‌باشد. پاسخ اولیه به یک استاتین در افراد مختلف متفاوت می‌باشد، اما اثر استاتین در کاهش میزان LDL وابسته به دوز می‌باشد. بیشترین اثر کاهندگی با اولین دوز است و سپس با دو برابر کردن دوز ۶-۷٪ کاهش در LDL پلاسما رخ می‌دهد. این داروها TG پلاسما را نیز با یک الگوی وابسته به دوز کاهش می‌دهند که متناسب است با اثرات کاهندگی LDL آنها (به ویژه اگر TG خون کمتر از ۳۵۰ mg/dl باشد). بنابراین در بیمارانی که در بدو درمان TG های بالاتر از ۵۰۰ mg/dl دارند، به منظور جلوگیری از خطر پانکراتیت یک داروی کاهنده TG (فیبرات یا نیاسین) باید اضافه شود.

جداکننده‌های اسیدهای صفراوی (رزین‌ها) به طور اولیه سطح LDL را کاهش می‌دهند اما ممکن است TG را بالا ببرند. لذا بیماران با TG بالا نباید با این داروها درمان شوند و این داروها در TG بالای ۴۰۰ منع مصرف مطلق دارند. در بیمارانی که LDL آنها توسط درمان تک دارویی با استاتین به حد مطلوب نمی‌رسد و سطوح نسبتاً نرمال TG دارند، رزین‌ها به استاتین اضافه می‌شوند.

مهارکننده‌های جذب کلسترول مانند ezetimibe، LDL را تا ۱۸٪ در صورت مونوتراپی یا در ترکیب با یک استاتین کاهش می‌دهند. این داروها در بیمارانی که استاتین به تنهایی قادر به رساندن LDL به حد مطلوب نیست، در ترکیب با استاتین مفید هستند.

مهم‌ترین عارضه استاتین‌ها میوپاتی و افزایش آنزیم‌های کبدی می‌باشد. در بیمارانی که دچار علائم میالژی (گرفتگی عضلانی، درد، تندرns، سفتی، سنگینی و ضعف عضلانی چه در حالت استراحت و چه در حالت فعالیت فیزیکی) می‌باشند، باید اندازه‌گیری CPK انجام شود. لازم به ذکر است که گرفتگی عضلانی فقط شبانه معمولاً ارتباطی با مصرف استاتین ندارد. میوپاتی به صورت وجود علائم میالژی همراه با افزایش بیشتر از ۱۰ برابر نرمال CPK سرم، و رابدومیولیز به صورت میزان CPK بیشتر از ۱۰۰۰۰ U/lit یا افزایش بیشتر از ۱۰ برابر نرمال CPK سرم به همراه کاهش عملکرد کلیوی و یا نیاز به مداخله با هیدراتاسیون عروقی تعریف می‌شود. در صورتی که CPK بیشتر از ۱۰ برابر نرمال بود، بیمار ارجاع داده شود و اگر کمتر از ۱۰ برابر نرمال بود (پس از رد سایر علل مانند فعالیت فیزیکی شدید، تروما، سقوط، تصادف،

۳۴/ راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

تشنج، لرز، هایپوتیروئیدی، عفونت، مسمومیت با مونو اکسید کربن، پلی میوزیت و درماتومیوزیت، سوء مصرف الکل و داروها شامل کوکائین، آمفتامین، هروئین، می توان دوز دارو را کاهش و یا نوع دارو را تغییر داد. در این موارد ترکیب فیبرات با ezetimibe یا رزین می تواند یک گزینه جایگزین باشد. اما زمانی که علایم عضلانی برای بیمار غیر قابل تحمل باشند (با یا بدون افزایش CPK)، باید استاتین قطع شود.

در کل باید آموزش لازم در مورد علایم میالژی و میوپاتی به همه بیماران که تحت درمان با استاتین قرار دارند، داده شود.

یک عارضه دارویی دیگر استفاده از استاتین ها، هپاتیت است. باید ترانس آمینازهای کبدی قبل از شروع درمان، ۸ تا ۱۲ هفته پس از شروع درمان، و سپس هر ۶ تا ۱۲ ماه چک شوند. افزایش خفیف تا متوسط (۱ تا ۳ برابر نرمال) در صورت فقدان علایم نیاز به قطع دارو ندارد. هپاتیت بالینی شدید در اثر این داروها به شدت نادر است و افزایش آنزیم های کبدی بعد از قطع داروها خاتمه می یابد.

سایر عوارض استاتین شامل سردرد، دیس پیسی، بی خوابی و درد قوزک پا می باشد که باید در هر ویزیت در مورد آنها از بیمار سوال شود. اگر این عوارض برای بیمار غیر قابل تحمل بودند، می توان:

- ۱- یا زمان مصرف دارو را تغییر داد (در صورت وجود تهوع بعد از غذا و در صورت وجود عارضه بی خوابی صبح ها مصرف شود).
- ۲- یا دوز دارو را کاهش داد.
- ۳- یا نوع استاتین را تغییر داد.

توجه:

- بیماری که تحت درمان با استاتین می باشد، اگر دچار نوروپاتی محیطی غیر قابل توجهی شد، استاتین قطع شود و بیمار به متخصص ارجاع شود.
- بهترین زمان مصرف استاتین هنگام عصر یا قبل از خواب است.
- برای جذب بیشتر لووستاتین، بهتر است همراه با غذا مصرف شود.
- مصرف ویتامین E می تواند موجب کاهش اثر استاتین ها شود.

۳۵ / راهنمای بالینی برخورد با اختلال چربی خون

• اگر قرار است در بیماری که تحت درمان با استاتین قرار دارد درمان با آژول‌های سیستمیک (ضد قارچ) یا آنتی بیوتیک ماکرولید یا کتولید (اریترومایسین، آزیترومایسین) انجام شود، به طور موقت استاتین بیمار قطع شود به ویژه در بیمارانی که درجاتی از نارسایی کلیه دارند.

درمان TG بالا

در مواردی که میزان TG بالای ۵۰۰ mg/dl است، از همان ابتدا درمان دارویی برای کاهش TG شروع شود. در صورتی که TG بیمار بین ۲۰۰ تا ۴۹۹ mg/dl باشد، بیمار را به مدت ۶ تا ۱۲ هفته تحت درمان تغییر شیوه زندگی قرار می‌دهیم و در صورتی که هدف TG حاصل نشود، درمان دارویی آغاز می‌گردد.

فیبرات‌ها موثرترین داروهای در دسترس برای کاهش TG بوده و سطح HDL را نیز افزایش می‌دهند. این داروها اثرات مختلفی روی LDL دارند و گاهی اوقات می‌توانند در بیماران مبتلا به هایپرتری‌گلیسریدمی باعث افزایش سطح LDL شوند.

نیکوتینیک اسیدها در دوزهای بالا TG و LDL پلاسما را کاهش و HDL را افزایش می‌دهند. نیاسین را باید با دوز پایین (۱۰۰mg، سه بار در روز) شروع و باید همراه با غذا تجویز کرد تا جذب آن به تاخیر نیافتد. دوز نیاسین را هر ۴ تا ۷ روز به میزان ۱۰۰mg می‌توان افزایش داد تا به دوز ۵۰۰ mg، سه بار در روز برسد. یک ماه پس از شروع مصرف نیاسین، پروفایل چربی، قند خون، اسید اوریک و آنزیم‌های کبدی باید اندازه‌گیری شوند.

روغن ماهی: با دوز ۳ تا ۶ گرم در روز، TG ناشتا و بعد از غذا را کاهش می‌دهد، اما سطح LDL را تا میزان ۵ تا ۱۰٪ افزایش می‌دهد. می‌توان مکمل‌های روغن ماهی را همراه با فیبرات‌ها، نیاسین یا استاتین در درمان هایپرتری‌گلیسریدمی به کار برد. اضافه کردن روغن ماهی باید همراه با چک دقیق LDL باشد و اگر LDL بالا رفت، روغن ماهی قطع شود و نوع فیبرات تغییر یابد.

توجه: نیاسین موثرترین دارو در زمینه افزایش HDL است.

اصول درمان ترکیبی: در بیمارانی که تحت درمان با استاتین هستند و TG بالاتر از هدف دارند، افزودن نیاسین یا فیبرات سطح TG را کاهش می‌دهد. همچنین بیماران مبتلا به هایپرتری‌گلیسریدمی تحت درمان با فیبرات که LDL بالاتر از هدف دارند، کاندید دریافت

۳۶/ راهنمای بالینی بر خورد با احتمال چربی خون

استاتین هستند، اما باید توجه داشت که ترکیب استاتین و فیبرات باعث افزایش خطر بروز میوپاتی شدید (تا ۲/۵٪) و رابدومیولیز می‌شود، پس بیماران درمان شده با این دو دارو باید به صورت دقیق پیگیری شوند. خطر رابدومیولیز با افزایش دوز استاتین بالا می‌رود. در مصرف همزمان فیبرات با استاتین، به علت وجود احتمال خطر میوزیت و رابدومیولیز، فنوفیبرات بر جمفیروزیل ارجح است و در کل بهتر است ترکیب این دارو تحت نظر متخصص استفاده شود. این ترکیب به ویژه در سالمندان و بیماران دچار بیماری زمینه‌ای کلیوی، نارسایی کبدی، کلستاز، هایپوتیروئیدی، بیماران کاندید عمل جراحی، دارای بیماری‌های مزمن و مصرف همزمان چند دارو (مانند اریتروماسین و آنتی‌بیوتیک‌های وابسته، داروهای ضدقارچ و مهارکننده‌های ایمنی و مشتقات فیبریک اسید) با احتیاط بیشتری تجویز شود که البته می‌توان با انتخاب صحیح بیمار، عدم مصرف داروهای تداخل کننده و توصیه بیمار به مراجعه سریع به پزشک در صورت ایجاد درد عضلانی از میوپاتی شدید جلوگیری کرد.

با استفاده از دو جدول ۳ و ۴، می‌توان درمان ترکیبی مناسب را برای اصلاح پروفایل چربی خون در نظر گرفت.

پیگیری

- ۱- اندازه گیری پروفایل چربی: اگر به تازگی درمان دارویی برای بیمار شروع شده یا دوز آن تغییر یافته است یا داروی جدیدی اضافه شده است، هر ۱ تا ۳ ماه پروفایل چربی اندازه گیری شود. از زمانی که پروفایل چربی بیمار به سطح نرمال رسید، هر ۶ ماه یک بار پروفایل چربی چک شود. در بیمارانی که شروع درمان دارویی در ابتدا لازم نبوده و فقط تغییر شیوه زندگی برای آنها آغاز شده است، بعد از ۶ تا ۱۲ هفته مجدداً پروفایل چربی بیمار اندازه‌گیری شود.
- ۲- اندازه گیری تست‌های کبدی: باید ترانس آمینازهای کبدی قبل از شروع درمان، ۸ تا ۱۲ هفته پس از شروع درمان، و سپس هر ۶ تا ۱۲ ماه چک شوند.

جدول ۵ - اثرات داروهای مختلف پایین آورنده چربی خون بر انواع لیپیدها

دارو	اثر بر LDL	اثر بر HDL	اثر بر TG
استاتین	↓↓↓↓	↑↑	↓↓
فیبریک اسید	↓	↑↑↑	↓↓↓↓
نیکوتینیک اسید	↓↓	↑↑↑↑	↓↓↓
جداکننده‌های اسیدهای صفراوی	↓↓↓	↑ یا حداقل اثر	اثری ندارد یا در برخی موارد بالا می‌برد
Ezetimibe	↓↓	↑	اثری ندارد

جدول ۶ - ترکیب‌های مختلف دارویی در درمان هایپرلیپیدمی

داوری مصرفی	مصرف دوز حداکثر استاتین	LDL بالاتر از هدف	200<TG<400 (در بیماران با ریسک فاکتور: 150<TG<400)	TG≥400	اقدام لازم
استاتین	-	+	-	-	افزودن دوز استاتین
استاتین	-	-	+	-	افزودن دوز استاتین
استاتین	-	-	-	+	اضافه کردن فیبرات*
استاتین	-	+	+	-	افزودن دوز استاتین
استاتین	-	+	-	+	افزودن دوز استاتین و اضافه کردن فیبرات*
استاتین	+	+	-	-	افزودن ezetimibe
استاتین	+	-	+	-	اضافه کردن فیبرات*
استاتین	+	-	-	+	اضافه کردن فیبرات*
استاتین	+	+	+	-	اضافه کردن فیبرات*
استاتین	+	+	-	+	ارجاع
استاتین + فیبرات	-	+	-	-	اضافه کردن ezetimibe
استاتین + فیبرات	-	-	+	-	اضافه کردن دوز فیبرات*
استاتین + فیبرات	-	-	-	+	ارجاع
استاتین + فیبرات	-	+	+	-	افزودن دوز استاتین*
استاتین + فیبرات	-	+	-	+	ارجاع
استاتین + فیبرات	+	+	-	-	اضافه کردن

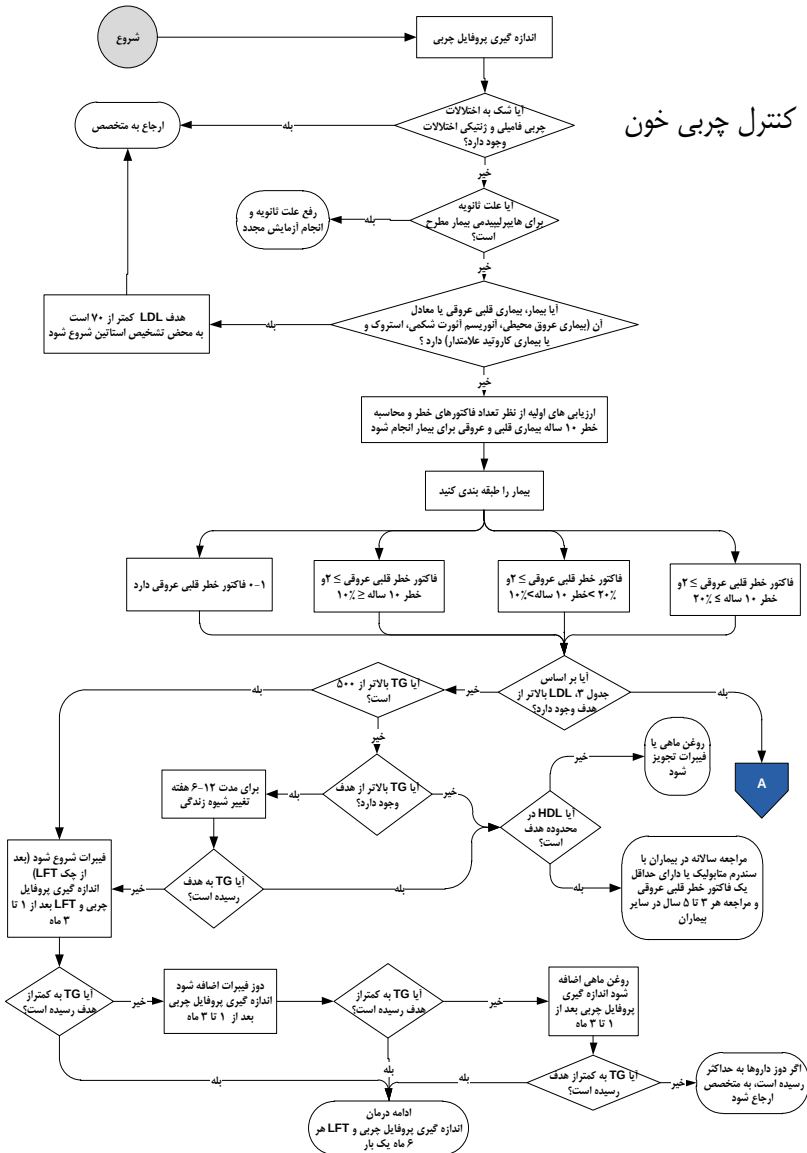
ezetimibe					
ارجاع	-	+	-	+	استاتین + فیبرات
ارجاع	+	-	-	+	استاتین + فیبرات
ارجاع	-	+	+	+	استاتین + فیبرات
ارجاع	+	-	+	+	استاتین + فیبرات
افزودن دوز استاتین	-	-	+	-	استاتین + ezetimibe
افزودن دوز استاتین	-	+	-	-	استاتین + ezetimibe
اضافه کردن فیبرات با دوز کم*	+	-	-	-	استاتین + ezetimibe
افزودن دوز استاتین	-	+	+	-	استاتین + ezetimibe
ارجاع	+	-	+	-	استاتین + ezetimibe
ارجاع	-	-	+	+	استاتین + ezetimibe
اضافه کردن فیبرات با دوز کم*	-	+	-	+	استاتین + ezetimibe
ارجاع	+	-	-	+	استاتین + ezetimibe
ارجاع	-	+	+	+	استاتین + ezetimibe
ارجاع	+	-	+	+	استاتین + ezetimibe
ارجاع					استاتین + فیبرات + ezetimibe
اضافه کردن استاتین*	-	-	+		
اضافه کردن روغن ماهی**	-	+	-		
اضافه کردن روغن ماهی**	+	-	-		
اضافه کردن استاتین*	-	+	+		
ارجاع	+	-	+		
				Error! فیبرات Bookmark not defined.	

۳۹/ راهنمای بالینی بر خورد با اختلال چربی خون

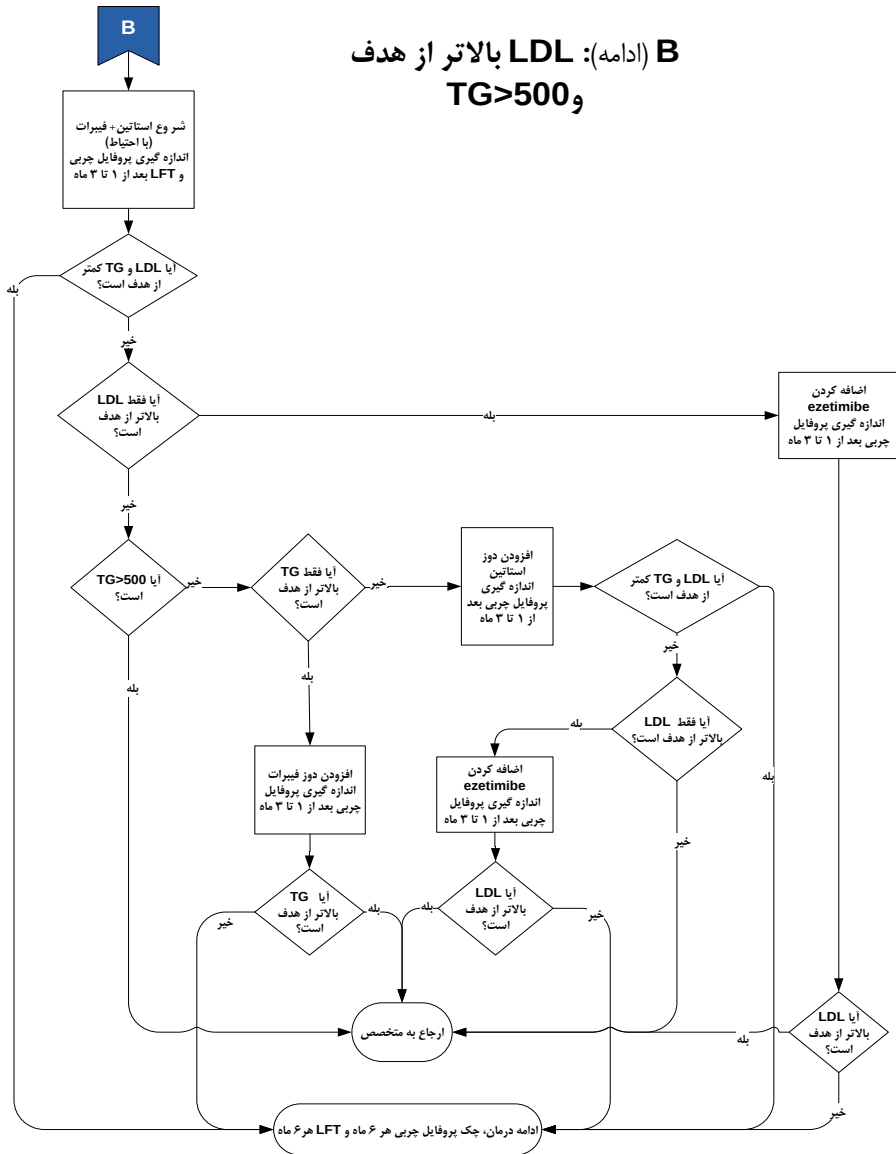
* ترکیب استاتین و فیبرات به خصوص جمفیبروزیل در سالمندان و بیماران دچار بیمار زمینه‌ای کلیوی، نارسایی کبدی، کلستاز، هیپوتیروئیدی، بیماران کاندید عمل جراحی، دارای بیماری‌های مزمن و بیمارانی که چندین دارو مصرف می‌کنند با احتیاط بیشتری تجویز شود، زیرا خطر بروز رابدومیولیز بیشتر است و این خطر با افزایش دوز داروها بیشتر می‌شود.

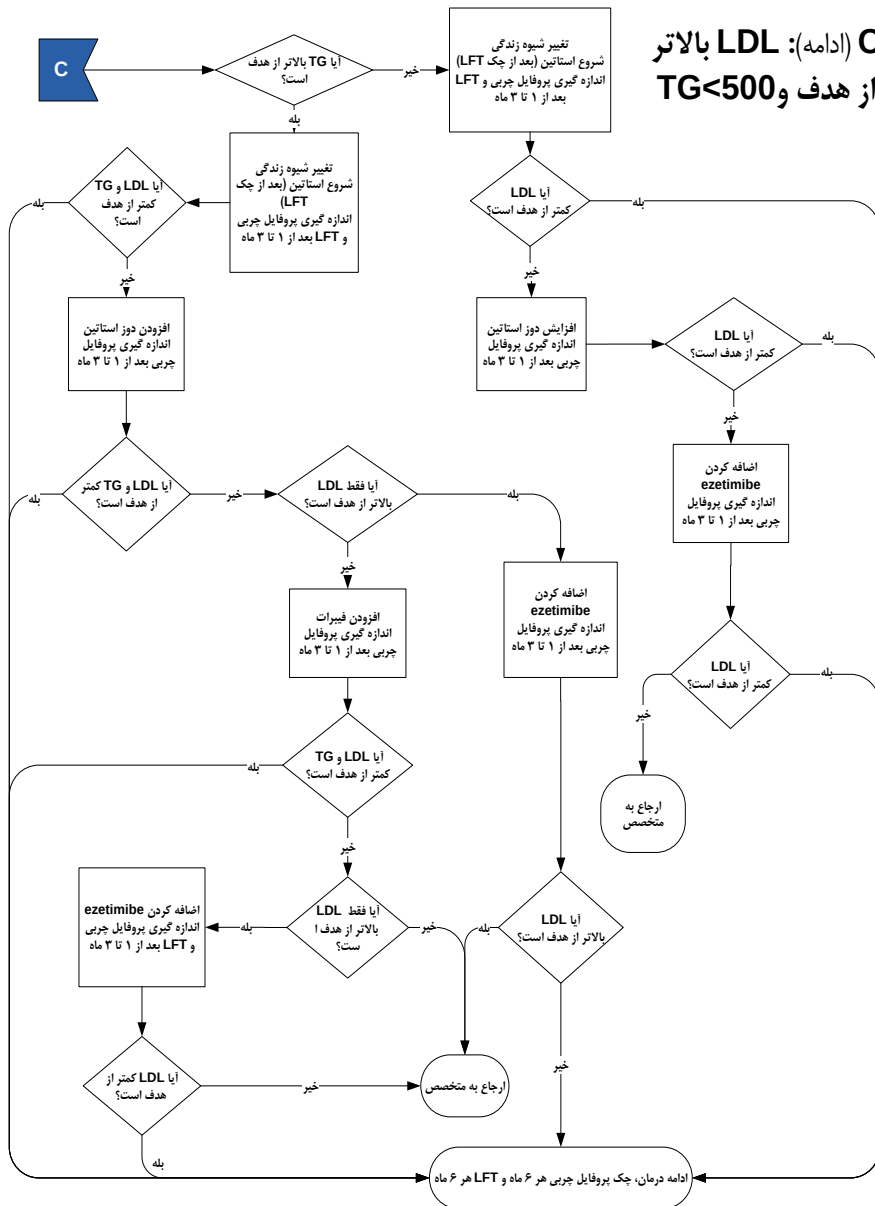
** اضافه کردن روغن ماهی باید همراه با چک دقیق LDL باشد و اگر LDL بالا رفت، روغن ماهی قطع شود و نوع فیبرات تغییر یابد.

کنترل چربی خون



B (ادامه): LDL بالاتر از هدف و $TG > 500$





ضمائم

ضمیمه ۱ - محاسبه خطر ۱۰ ساله ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی (فرامینگهام)

Table 1.

Age	Points				
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Non-smoker	0	0	0	0	0
Smoker-Male	8	5	3	1	1
Smoker-Female	9	7	4	2	1

Table 2.

Systolic BP	Points			
	Untreated		Treated	
	Male	Female	Male	Female
< 120	0	0	0	0
120-129	0	1	1	3
130-139	1	2	2	4
140-159	1	3	2	5
≥ 160	2	4	3	6

Table 3.

HDL	Points
≥ 60	-1
50-59	0
40-49	1
< 40	2

Table 6.

Table 1+2+3+4+5 Point Total	10-Year Risk % Male	Female
< 0	< 1	< 1
0	1	< 1
1	1	< 1
2	1	< 1
3	1	< 1
4	1	< 1
5	2	< 1
6	2	< 1
7	3	< 1
8	4	< 1
9	5	1
10	6	1
11	8	1
12	10	1
13	12	2
14	16	2
15	20	3
16	25	4
17	> 30	5
18	> 30	6
19	> 30	8
20	> 30	11
21	> 30	14
22	> 30	17
23	> 30	22
24	> 30	27
> 25	> 30	> 30

Table 4.

Age	Points	
	Male	Female
20-34	-9	-7
35-39	-4	-3
40-44	0	0
45-49	3	3
50-54	6	6
55-59	8	8
60-64	10	10
65-69	11	12
70-74	12	14
75-79	13	16

Table 5.

Age	Points									
	20-39		40-49		50-59		60-69		70-79	
Total Cholesterol	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female
< 160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
160-199	4	4	3	3	2	2	1	1	0	1
200-239	7	8	5	6	3	4	1	2	0	1
240-279	9	11	6	8	4	5	2	3	1	2
> 280	11	13	8	10	5	7	3	4	1	2

منابع

- 1- Lipid modification cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. National Institute for health and Clinical Excellence (NICE), 2010.
- 2- Lipid Management in Adults. Institute for Clinical Excellence Improvement (ICSI), 2009.
- 3- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias. European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), 2011
- 4- Screening and management of hypercholesterolemia. Michigan Quality Improvement Consortium, 2009
- 5- Position Statement on lipid management. National Heart Foundation of Australia and the Cardiac Society of Australia and New Zealand, 2005
- 6- Clinical Practice Guideline for the management of dyslipidemia. The Office of Quality and Performance, VA, Washington, DC & Quality Management Directorate, United States Army MEDCOM), 2006

- 7- American association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis. Endocrine practice vol 18, March /April 2012.

8- www.who.int

۹- جلیل کوهپایه زاده اصفهانی، فرشته عسگری، سیده سارا عظیمی، علی رافعی، ثریا بجانی. نظام مراقبت عوامل خطر بیمارهای غیر واگیر، ۱۳۹۰. معاونت بهداشت وزارت بهداشت، مرکز مدیریت بیماری‌های غیرواگیر.



پزشک خانواده

